

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	4
Предисловие	5
Список сокращений	6
Глава 1. Туберкулез: общие сведения о заболевании	7
1.1. Этиопатогенез туберкулеза	7
1.2. Клинические проявления туберкулеза	13
1.3. Классификация туберкулеза	15
1.4. Диагностика туберкулеза	17
1.5. Лечение туберкулеза	19
1.6. Эпидемиология туберкулеза, в том числе у беременных	20
Список литературы	24
Контрольные вопросы	24
Глава 2. Беременность: общие сведения о состоянии	25
2.1. Иммунная система и беременность	25
2.2. Периоды беременности	26
2.3. Диагностика во время беременности	26
2.4. Роды	27
Список литературы	29
Контрольные вопросы	29
Глава 3. Туберкулез у беременных	30
3.1. Особенности клинического течения туберкулеза при беременности	30
3.2. Диагностика туберкулеза у беременных	34
3.3. Правила рентгенологического обследования во время беременности	36
3.4. Лечение туберкулеза в период беременности и послеродовом периоде у лиц с различным ВИЧ-статусом	43
3.5. Профилактика туберкулеза у беременных	58
3.6. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ	59
3.7. Прерывание беременности при туберкулезе	61
Список литературы	62
Контрольные вопросы	68
Глава 4. Мать и ребенок после родов	69
4.1. Профилактика туберкулеза у новорожденных	69
4.2. Грудное вскармливание у женщин с туберкулезом	74
Список литературы	80
Контрольные вопросы	81
Глава 5. Врожденный туберкулез	82
Список литературы	86
Контрольные вопросы	87
Глава 6. Клинические наблюдения	88
Заключение	109

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Зими́на Вера Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Викторова Ирина Борисовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Винокурова Ольга Олеговна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Нестеренко Анна Викторовна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1»

ПРЕДИСЛОВИЕ

Туберкулез является одной из важнейших причин заболеваемости и смертности среди женщин в возрасте 15–45 лет в мире, особенно в странах с его высокой распространенностью. Гормональные изменения в организме женщины, происходящие во время беременности и родов, эпидемии туберкулеза и ВИЧ-инфекции, а в ряде стран и низкая доступность медицинской помощи (как противотуберкулезной, так и акушерской) делают туберкулез у беременных одной из актуальнейших проблем общественного здравоохранения. В настоящее время в мире туберкулез служит причиной смерти около 700 тыс. в год женщин репродуктивного возраста и младенческой смертности.

В Российской Федерации ситуация менее драматичная, так как в стране высок уровень оказания акушерской помощи, хорошо развиты противотуберкулезная служба и система фтизиатрического учета. Однако в связи с высоким поражением туберкулезом и ВИЧ-инфекцией диагностика туберкулеза у беременной — нередкая клиническая ситуация для врачей нашей страны. Накопленный научно-практический опыт ведения таких пациенток пока невелик, а запрос от специалистов на информацию по принятию тактических и организационных решений в этой непростой клинической ситуации большой. Именно этот аспект послужил поводом для создания авторами настоящего учебного пособия для врачей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

♣	— торговое наименование лекарственного препарата
®	— лекарственный препарат, не зарегистрированный в РФ
АД	— артериальное давление
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АРТ	— антиретровирусная терапия
БЦЖ	— бацилла Кальметта–Герена (от лат. <i>Bacillus Calmette–Guerin</i> , BCG)
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-и/ТБ	— коинфекция «ВИЧ-инфекция и туберкулез»
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФН-γ	— интерферон гамма
КТ	— компьютерная томография
КУМ	— кислотоустойчивые микобактерии
ЛТИ	— латентная туберкулезная инфекция
МБТ	— микобактерия туберкулеза
МЛУ	— множественная лекарственная устойчивость
МРТ	— магнитно-резонансная томография
ОГК	— органы грудной клетки
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ЦВКК	— центральная врачебная контрольная комиссия
ЧСС	— частота сердечных сокращений
CDC	— центры по контролю и профилактике заболеваний США (от англ. Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	— коронавирусная инфекция 2019 г., ковид (от англ. COronaVirus Disease 2019)
FDA	— Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (от англ. Food and Drug Administration)
IGRA	— анализы высвобождения интерферона гамма (от англ. Interferon Gamma Release Assay)



ТУБЕРКУЛЕЗ:

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИИ

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — инфекционное заболевание, способное поражать любые органы и ткани человека. Заболевание вызывается микобактериями туберкулеза (МБТ) и характеризуется полиморфной клинической картиной с образованием специфических гранул в местах локализации возбудителя и развитием иммунных реакций замедленного типа.

Борьба с туберкулезом относится к целям устойчивого развития, разработанным в 2015 г. Генеральной ассамблеей Организации Объединенных Наций. Это заболевание по-прежнему представляет угрозу общественному здоровью, а пандемия новой коронавирусной инфекции в 2020–2021 гг. отрицательно сказалась на прогрессе в отношении уменьшения заболеваемости и смертности от туберкулеза.

1.1. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА

Микобактерии туберкулеза — прямые или слегка изогнутые неподвижные палочки, которые не образуют спор и капсул, и их принято считать грамположительными в связи с отсутствием внешней клеточной мембраны.

Отличительным свойством возбудителя является устойчивость к кислотам, спиртам и щелочам, что обусловлено высоким содержанием в клеточных стенках микобактерий липидов и восков.

МБТ относят к порядку *Actinomycetales*, к семейству бактерий *Mycobacteriaceae*, содержащему два рода: *Mycobacterium* и *Amycoliticococcus*. В 1975 г. род *Mycobacterium* включал около 30 видов. На момент написания пособия в соответствии с номенклатурой микроорганизмов род *Mycobacterium* насчитывал уже 194 вида. Большинство видов микобактерий относится к сапрофитным микроорганизмам, широко распространенным

в окружающей среде. В последнее время значительно возросло количество видов микобактерий, вызывающих другое заболевание человека — микобактериоз.

Туберкулез вызывается лишь несколькими видами микобактерий (11 видов): *M. tuberculosis* (в 95–98% случаев), *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii* и др. Эта группа микобактерий отличается выраженным генетическим сходством, и специалисты лабораторной диагностики объединяют их в общий комплекс — *M. tuberculosis complex*.

К основным видовым свойствам МБТ относят высокую резистентность к факторам внешнего воздействия, выраженный полиморфизм, медленное размножение и патогенность — способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфическое туберкулезное воспаление.

Основным резервуаром туберкулезной инфекции являются люди, больные туберкулезом легких, распространяющие МБТ (бактериовыделители). Особое значение при заражении туберкулезом имеет длительный и тесный контакт здорового человека с бактериовыделителем. Заражение происходит чаще всего в семье, в месте проживания или коллективе, в которых находится больной туберкулезом, выделяющий микобактерии. Опасность рассеивания заразного аэрозоля устраняется, если бактериовыделитель своевременно выявлен и изолирован. Возникновение и течение инфекции зависят не только от вирулентности возбудителя, но и от состояния устойчивости и реактивности макроорганизма. Основными факторами риска заражения являются массивное вдыхание инфицированного воздуха, несостоятельность мукоцилиарного аппарата или длительный контакт с бактериовыделителем.

Заражение туберкулезом происходит в момент проникновения МБТ в организм, где возникает первичный контакт с микроорганизмом. Различают следующие пути передачи туберкулезной инфекции.

- Аэрогенный (через дыхательные пути), который включает воздушно-капельный и, чрезвычайно редко, воздушно-пылевой пути.
- Алиментарный (через пищеварительную систему).
- Контактный. Описаны редкие случаи заражения через конъюнктиву и поврежденную кожу.
- Вертикальный (от матери к плоду). Внутриутробное заражение ребенка возможно гематогенно трансплацентарно через пупочную вену, что характерно для инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или путем аспирации инфицированных МБТ околоплодных вод при туберкулезном поражении

плаценты матери. Такой путь заражения туберкулезом встречается редко, преимущественно у ВИЧ-инфицированных женщин.

Аэрогенный путь — наиболее эпидемически значимый в передаче инфекции. Туберкулезные микобактерии попадают в воздух с каплями аэрозоля при кашле, разговоре и чиханье больного активным туберкулезом. При вдыхании этот зараженный аэрозоль проникает в легкие здорового человека — так реализуется *воздушно-капельный путь заражения* (рис. 1.1). В зависимости от силы кашлевых импульсов и размеров капелек МБТ распространяются в воздухе на различное расстояние: при кашле — до 1 м, при чихании — до 5 м. В среднем частицы мокроты рассеиваются на 50 см прямо перед больным. Частицы менее 140 мкм испаряются через 2–3 с, образуя капельные частицы размером около 5 мкм, которые содержат 2–3 микобактерии туберкулеза. Такие капельные частицы несколько дней остаются в воздухе и легко переносятся его потоками. Большие частицы аэрозоля (>140 мкм) быстро оседают на поверхности, высыхают и превращаются в пылинки. Находящиеся в них туберкулезные микобактерии некоторое время остаются в пыли жизнеспособными. Установлено, что к 18-м суткам в высушенной мокроте остается до 1% живых бактерий. Теоретически при сильном движении воздуха, подметании пола, перемещении людей инфицированные пылинки, содержащие МБТ, могут подниматься в воздух, проникать в легкие и вызывать заражение — так реализуется *воздушно-пылевой путь заражения*. Однако в реальной жизни реализация такого пути заражения маловероятна. Остальные пути заражения встречаются значительно реже.

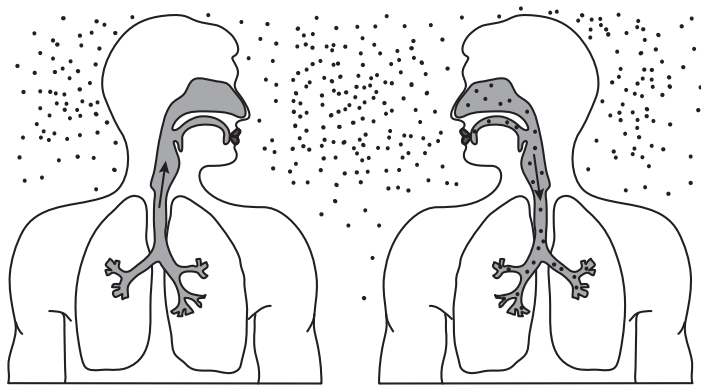


Рис. 1.1. Воздушно-капельный путь заражения туберкулезом

При вдыхании инфицированного аэрозоля МБТ проникают в респираторные пути и скапливаются в альвеолах. При адекватной работе мукоцилиарного аппарата значительная доля возбудителя элиминируется из организма (до 90%), не приводя к заражению. Выполнение этой функции зависит от состояния слизистой оболочки дыхательных путей, оптимального взаимодействия ресничек и слизи. Нарушение мукоцилиарного клиренса при острым и хроническом воспалении дыхательных путей, трахеи и крупных бронхов, а также под воздействием токсических веществ делает возможным проникновение микобактерий в бронхиолы и альвеолы, после чего вероятность инфицирования и заболевания туберкулезом значительно увеличивается.

Дальнейшему развитию туберкулезной инфекции препятствуют два этапа иммунного реагирования (реакции): неспецифический (врожденный) иммунитет и специфический (адаптивный, приобретенный) иммунитет.

При попадании в альвеолы туберкулезные микобактерии поглощаются альвеолярными макрофагами неиммунизированного организма. Если альвеолярные макрофаги способны уничтожить МБТ, инфекция не развивается. Если макрофагальное звено не справляется, МБТ выживают и начинают размножаться в альвеолярных макрофагах, приводя частично к гибели последних. Макрофаги распадаются, высвобождая хемокины, привлекающие к очагу поражения новые макрофаги, и МБТ взаимодействуют с новыми клетками. На ранних стадиях инфекционного заболевания макрофаги секретируют провоспалительные цитокины: интерлейкины-1, -2, -6, -12 и фактор некроза опухоли, а также хемокины, что способствует миграции Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов в очаг воспалительного процесса. МБТ продолжают размножаться, в результате формируется локальное воспаление (в участке своего первоначального внедрения). Затем МБТ, имея филогенетическую тропность к лимфоидной ткани, проникают в регионарные, чаще внутригрудные, лимфатические узлы, откуда по лимфатическим путям могут попасть в системное кровообращение и в различные органы.

В течение 2–3 нед после первичного заражения начинается развитие Т-клеточный иммунитет как проявление адаптивного иммунитета. Этот процесс характеризуется миграцией в места воспаления антиген-специфических Т-лимфоцитов, которые начинают захватывать ранее первично инфицированные макрофаги и одновременно высвобождают провоспалительные цитокины [например, интерферон гамма (ИФН- γ)], а те, в свою очередь, активируют макрофаги для уничтожения внутриклеточных МБТ.

В зависимости от адекватности иммунного ответа развитие туберкулезного процесса может происходить в двух направлениях.

1. Благоприятное. У большинства людей проявляется достаточная защита, чтобы подавлять развитие туберкулеза на протяжении всей жизни. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что у 90% первично инфицированных МБТ врожденный иммунитет оказывается достаточно эффективным, чтобы самостоятельно остановить туберкулезную инфекцию без поддержки адаптивного иммунитета.

2. Неблагоприятное. При недостаточно активной иммунной реакции происходит прогрессирование туберкулезного процесса. Формирование туберкулезной гранулемы и ее дальнейшее прогрессирование зависят от баланса между способностью высокоактивных макрофагов уничтожать МБТ и способностью МБТ разрушать макрофаги, оставаясь жизнеспособными. Если в этом процессе по разным причинам (например, под воздействием иммуносупрессии) «побеждают» бактерии туберкулеза, то все больше и больше макрофагов мигрируют в данный участок воспаления. Разрушенные макрофаги становятся материалом формирования казеозного некроза. Если МБТ размножаются настолько быстро, что могут выйти за пределы гранулемы, макрофаги начинают выделять в большом количестве цитокины в окружающее легочное пространство, а не в саму гранулему, что способствует увеличению объема воспаления в легочной ткани.

У подавляющего большинства людей (в 90% случаев) в «схватке» между микро- и макроорганизмом побеждает последний. Размножение МБТ останавливается, а их количество резко уменьшается. Первичный фокус воспаления и его дочерние фокусы заживают, оставляя после себя минимальные остаточные изменения. При этом инфекционный агент становится известным для иммунологической памяти макроорганизма. В результате формируется противотуберкулезный иммунитет, который является приобретенным, активным, нестерильным, относителем. Все описанные изменения для организма клинически происходят незамеченными, а на наличие иммунологической перестройки указывают положительные иммунологические туберкулезные тесты (кожные или пробирочные), характеризующие наличие состояния, которое принято обозначать как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ).

Считается, что среди людей с ВИЧ-негативным статусом, инфицированных МБТ, только 10% заболеют туберкулезом, причем половина из них в первые 5 лет от момента инфицирования, а остальные — в течение жизни. Вместе с тем риск развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных повышается до 10% в течение одного года жизни.

При неблагоприятном варианте иммунного ответа развитие туберкулезного воспаления может происходить в трех вариантах.

1. Прогрессирование туберкулезного процесса, которое переходит в заболевание после первичного инфицирования, называют *первичным туберкулезом*. Он более характерен для маленьких детей.

2. Эндогенная реактивация туберкулезной инфекции из заживших первичных туберкулезных очагов, которая развивается в более поздние сроки (через несколько лет или даже десятилетий после первичного инфицирования). Это преимущественно происходит на фоне длительного психологического или физиологического стресса. Вследствие ослабления иммунологической защиты микобактерии активируются, их метаболизм и вирулентность повышаются, в результате происходит активное воспаление в области постпервичных очагов, которое прогрессирует, очаги подвергаются некротизированию с формированием казеозного некроза (экзацербация очагов). Так развивается *вторичный туберкулез*. Реактивация чаще происходит в легких, реже — в других органах (почках, костях, матке и др.).

3. *Экзогенная суперинфекция* (реинфекция) — развитие вторичного туберкулеза в результате повторного заражения МБТ в иммунизированном ранее организме. Это возможно при столкновении с массивной и высоковирулентной инфекцией либо при значительном ослаблении противотуберкулезного иммунитета человека, например на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии. В данном случае специфическое воспаление развивается уже на фоне имеющегося противотуберкулезного иммунитета.

Для вторичного туберкулеза характерно поражение легких, преимущественно задних и субкортикальных отделов, с формированием полостей распада и бронхогенным распространением инфекции. Важной особенностью вторичного туберкулеза является его длительное бессимптомное начало (до нескольких месяцев) и частое отсутствие ярких клинических проявлений. Степень выраженности клинических симптомов туберкулеза зависит от объема поражения органа.

Туберкулезное воспаление, как и всякое другое, складывается из явлений альтерации, экссудации и пролиферации, приводящих к образованию специфического воспаления, минимальной морфологической единицей которого является туберкулезная гранулема (туберкулезный бугорок). Название «гранулема» происходит от латинского слова «зерно» — впервые оно было использовано Рудольфом Вирховом (1818). Туберкулезная гранулема не просто скопление клеток, характерных для воспаления, а участок активного действия многочисленных ферментов и цитокинов в очень сложном процессе борьбы с возбудителем.

В формировании туберкулезной гранулемы принимают участие гематогенные (лимфоциты, моноциты, полиморфно-ядерные лейкоциты) и гистиогенные клетки (гистиоциты, макрофаги, фибробласты, ретикулярные клетки, эндотелий кровеносных сосудов, плазматические и тучные клетки). Туберкулезная гранулема имеет следующую структуру: в центре ее содержится аморфный тканевой детрит (следствие альтерации и некроза), по периферии частоколом расположен вал из нескольких слоев эпителиоидных клеток. Во внешних слоях бугорка в небольшом количестве обнаруживаются лимфоидные и плазматические клетки. Среди эпителиоидных клеток имеются крупные многоядерные гигантские клетки Пирогова–Лангханса. Гистогенез туберкулезного бугорка зависит от того, как развивается воспалительный процесс — прогрессирует или, наоборот, регрессирует (рис. 1.2, см. цветную вклейку).

1.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Клинические проявления туберкулеза органов дыхания чаще всего наблюдаются в виде слабовыраженных грудных жалоб и симптомов интоксикации.

К жалобам (симптомам), подозрительным на туберкулез, относят следующие.

1. Наличие синдрома общей интоксикации, который чаще представлен такими симптомами: длительная (более 3 нед) лихорадка, чаще субфебрильная, нарастающая к вечеру, без четкой периодичности в днях, относительно хорошо переносимая пациентом; общая немотивированная слабость; быстрая утомляемость; потливость, преимущественно ночная; похудание при нормальном аппетите.

2. Респираторная клиническая картина: кашель (длительностью более 3 нед) сухой или с небольшим количеством слизистой мокроты без запаха, кровохарканье, боли в грудной клетке, одышка (при распространенных процессах).

Все указанные симптомы могут быть связаны и с другими заболеваниями. При наличии этих жалоб необходимо правильно собрать анамнез и выполнить минимум диагностического обследования для исключения туберкулеза.

При подозрении на туберкулез врач любой специальности должен задать пациенту следующие вопросы.

1. Болел ли ранее данный пациент туберкулезом?
2. Имел ли пациент контакт с больными туберкулезом?

3. Состоит ли пациент на учете в противотуберкулезном учреждении по любому поводу, например, является контактным лицом с больными туберкулезом?

4. Когда пациент проходил плановое флюорографическое обследование до настоящего заболевания?

5. Приглашался ли пациент после плановой флюорографии на дополнительное обследование?

6. Является ли данный пациент бездомным, беженцем, мигрантом или находится в других неблагоприятных социальных условиях?

7. Является ли данный пациент ВИЧ-инфицированным?

8. Получает ли пациент длительно глюкокортикоидную, биологическую или другую иммуносупрессивную терапию?

При сборе анамнеза важно в хронологическом порядке собирать всю легочную и плевральную патологию (с акцентом на перенесенный туберкулез) за весь период жизни, с более подробным описанием последнего заболевания, с указанием предшествующих этапов лечения и эффекта от проводимой терапии.

При сборе анамнеза у детей важно выяснить, вакцинирован ли ребенок вакциной для профилактики туберкулеза [Вакциной туберкулезной (БЦЖ)* или Вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М)*] в родильном доме, была ли ревакцинация; оценить состояние рубчика, а также выяснить, когда результаты туберкулинового теста или теста с аллергеном бактерий [туберкулезным рекомбинантным] (Диаскинтест*) стали положительными.

При физикальном исследовании больного туберкулезом с ВИЧ-негативным статусом обращает на себя внимание относительно удовлетворительное состояние пациента. При далеко зашедших формах заболевания, при хроническом течении болезни состояние больного может быть среднетяжелым или тяжелым. При этом внешний вид пациента имеет достаточно характерный вид: больной кахексичен, кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, может быть деформация грудной клетки, западение над- и подключичных ямок (*habitus phthisicus*).

Достаточно патогномичной для туберкулеза органов дыхания является скудность физикальных проявлений поражения легких даже при достаточно большом объеме поражения легочной ткани. Нередко патологические симптомы в грудной клетке могут вообще отсутствовать. Актуален постулат врачей начала прошлого века: «при туберкулезе много видно и мало слышно».

Клиническая картина туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией зависит от длительности течения ВИЧ-инфекции и определяется степенью

утраты иммунного ответа, поэтому особенности клинической картины туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией начинают появляться в периоды значительного снижения количества CD4-лимфоцитов (менее 350 клеток/мкл). Основными отличительными признаками течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при иммунодефиците являются быстрая прогрессия заболевания, выраженный интоксикационный синдром, милиарная и лимфогенная диссеминация в легких, поражение внутригрудных лимфатических узлов и серозных оболочек (плевры, перикарда), частое вовлечение в инфекционный процесс внеторакальных локализаций.

1.3. КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (1995) блок «туберкулез» включен в класс «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (A00–B99) и имеет пять рубрик: A15 — туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически; A16 — туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически; A17 — туберкулез нервной системы; A18 — туберкулез других органов и систем (внелегочные локализации туберкулеза); A19 — милиарный туберкулез.

Во многих странах получила распространение простая клиническая классификация туберкулеза, согласно которой туберкулез делится на легочный и внелегочный, а легочный, в свою очередь, — на деструктивный и недеструктивный с указанием наличия или отсутствия бактериовыделения.

Классификация, используемая в Российской Федерации, значительно сложнее. В ее основу положены клинико-рентгенологические и патоморфологические особенности туберкулезного процесса (в том числе локализация и распространенность), его течение (то есть фазы) и наличие бактериовыделения.

Современная отечественная классификация туберкулеза принята на VII Российском съезде фтизиатров и закреплена приказом Минздрава России от 20.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Российская клиническая классификация туберкулеза

I. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков (устанавливается в отсутствие локальных проявлений, определяемых лучевыми методами).

II. Туберкулез органов дыхания.

- Первичный туберкулезный комплекс (воспалительные изменения в легочной ткани, поражение регионарных внутригрудных лимфатических узлов и лимфангит).
- Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Примечание

Эти клинические формы наиболее часто регистрируются у детей и характеризуют течение первичного туберкулеза.

- Диссеминированный туберкулез легких.
- Милиарный туберкулез.

Примечание

Эти клинические формы встречаются у детей и взрослых и могут быть проявлениями как первичного, так и вторичного туберкулеза.

- Очаговый туберкулез легких.
- Инфильтративный туберкулез легких.
- Казеозная пневмония.
- Туберкулема легких.
- Кавернозный туберкулез легких.
- Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
- Цирротический туберкулез легких.
- Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема).
- Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей.
- Туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких.

Примечание

Эти клинические формы наиболее часто встречаются у взрослых и характеризуют течение вторичного туберкулеза.

III. Туберкулез других органов и систем.

Характеристику туберкулезного процесса дают по локализации процесса, клинико-рентгенологическим признакам и наличию или отсутствию МБТ в диагностическом материале, полученном от больного.

Локализация и распространенность: в легких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фаза:

- инфильтрации, распада, обсеменения;
- рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение:

- с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+);
- без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ–).

К бактериовыделителям (МБТ+) относятся больные, у которых МБТ найдены в выделяемых во внешнюю среду биологических жидкостях или патологическом отделяемом одним из стандартных лабораторных методов исследования при наличии клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих об активности процесса.

Под прекращением бактериовыделения понимают исчезновение МБТ из биологических жидкостей и патологического отделяемого из органов больного, выделяемых во внешнюю среду, которое подтверждено двумя отрицательными последовательными бактериоскопическими и культуральными (посев) исследованиями с промежутком в 2–3 мес после первого отрицательного анализа.

Осложнения туберкулеза: кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.

Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

- органов дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз;
- других органов: рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление и др.

1.4. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Основной принцип диагностики туберкулеза — выявление достоверных признаков специфического воспаления (детекция возбудителя либо морфологическая верификация). При отсутствии достоверных маркеров туберкулезного воспаления диагноз устанавливают на основании косвенных критериев и/или эффекта от пробной противотуберкулезной тест-терапии (терапии *ex juvantibus*). Важно заметить, что применение терапии *ex juvantibus* является крайней мерой, оправданной только при значительных диагностических затруднениях, чаще при высоком риске летального исхода (например, у ВИЧ-инфицированных пациентов).

Для выявления в биологическом материале (чаще мокроте) микобактерий используют классические микробиологические методы (микроскопию, чаще с окраской по Цилю–Нильсену, и посев на жидкие и твердые питательные среды), основанные на фенотипических особенностях возбудителя (особенности строения клеточной стенки, ростовые

характеристики) и молекулярно-генетические методы, позволяющие выявлять возбудитель по наличию в структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) видоспецифических для МБТ последовательностей, чаще всего применяют метод полимеразной цепной реакции.

Для диагностики исследуют как минимум два образца мокроты, из загрязненного осадка каждого из которых выполняют все перечисленные выше исследования.

Диагноз туберкулеза у взрослых устанавливают коллегиально по решению Центральной врачебной контрольной комиссии (ЦВКК) на основании анамнестических, клинко-рентгенологических, лабораторных

Таблица 1.1. Шкала установления диагноза «туберкулез» (Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации, 2022)

Степень	Диагноз	Описание								
		жалобы	анамнез	объективное обследование	иммунодиагностика	рентгенологические признаки	микробиологические и молекулярно-генетические исследования			гистологическое исследование
							микроскопическое	культуральное	молекулярно-генетическое	
0	Отсутствует	+	+	+	-	-	-	-	-	-
1	Вероятный	+	+	+	+	-	-	-	-	-
2	Установленный	+	+	+	+	+	-	-	-	-
3	Верифицированный	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» – наличие признака; «-» – отсутствие признака; 0 – диагноз отсутствует; 1 – диагноз считается вероятным, то есть имеются клинические признаки, подозрительные на туберкулез, и положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным или другие положительные результаты исследования уровня ИФН-γ на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови; 2 – диагноз считается установленным, то есть имеются клинко-рентгенологические признаки заболевания, но отсутствуют бактериовыделение и гистологическое подтверждение диагноза; 3 – диагноз считается верифицированным, то есть наряду с клинко-лабораторными и рентгенологическими признаками туберкулеза идентифицированы МБТ любым микробиологическим и молекулярно-генетическим методом и/или получены результаты гистологического исследования, указывающие на наличие туберкулезной гранулемы в пораженном органе.

и микробиологических данных. У детей и подростков учитывают результаты иммунологических тестов [реакции Манту, аллерген бактерий (туберкулезный рекомбинантный) (Диаскинтест*), IGRA-тестов (Interferon Gamma Release Assay — анализы высвобождения интерферона гамма)], также эти тесты учитываются у взрослых при подозрении на туберкулез, но при отрицательных результатах исследования мокроты на МБТ. В табл. 1.1 представлена шкала степеней достоверности установленного диагноза «туберкулез».

1.5. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Лечение больных туберкулезом легких проводят комплексно, оно должно включать:

— обязательные аспекты:

- химиотерапию туберкулеза — этиотропное лечение, направленное на подавление размножения и уничтожение возбудителя (МБТ);
- рациональное лечебное питание;

— дополнительные аспекты:

- коллапсотерапию, клапанную бронхоблокацию;
- хирургическое лечение.

Химиотерапия туберкулеза является базовым компонентом лечения. Только при подавлении размножения МБТ или их уничтожении возможен запуск адаптационных механизмов, направленных на активацию репаративных процессов и создание в организме больного условий для полного клинического излечения. Для улучшения результатов лечения настоятельно рекомендуется начинать химиотерапию туберкулеза в максимально ранние сроки после установления и верификации диагноза. Режимы химиотерапии туберкулеза постоянно обновляются по мере получения новых препаратов и данных рандомизированных клинических исследований.

К основным принципам успешной химиотерапии туберкулеза относят:

- своевременное начало лечения туберкулеза;
- комбинированную полихимиотерапию (4–6 противотуберкулезных препаратов);
- длительное лечение (минимум 6 мес);
- использование рациональных организационных форм лечения, удобных для больного;
- индивидуальный подбор схемы химиотерапии на основе результатов качественных исследований лекарственной чувствительности штаммов МБТ;